

## مقایسه اثر آنتی‌اکسیدانتی برگ گیاه بادرنجبویه (Melissa officinalis) با ویتامین «ث» بر اختلالات یادگیری ناشی از استات سرب در رت

ساره رستمی<sup>۱</sup>، زینب مومنی<sup>۲</sup>، مرتضی بهنام رسولی<sup>۳\*</sup> نرگس غیور<sup>۴</sup>

۱- کارشناس ارشد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

۲- کارشناس ارشد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

۳- استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد

۴- کارشناس ارشد، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

Email: behnam@ferdowsi.um.ac.ir

\* نویسنده مسئول:

### چکیده

مقدمه و هدف: اکسیدانت‌ها دارای اثرات مخربی بر یادگیری و حافظه هستند. سرب نیز به واسطه ایجاد استرس اکسیداتیو دارای اثرات مشابهی است. هدف از اجرای مطالعه حاضر، بررسی و مقایسه اثرات آنتی‌اکسیدانتی بالقوه بادرنجبویه با اثرات آنتی‌اکسیدانتی ویتامین ث بر اختلالات یادگیری ناشی از تجویز استات سرب در دوره جنینی و شیرخوارگی است.

مواد و روش کار: پانزده رت نژاد ویستار آمیزش‌یافته به یک گروه کنترل و چهار گروه آزمایشی شامل: بادرنجبویه (۵/۱ درصد)، سرب (۲/۰ درصد)، بادرنجبویه+سرب و ویتامین ث+سرب (کنترل مثبت) تقسیم شدند. تجویز بادرنجبویه به همراه جیره غذایی و سرب و ویتامین ث از طریق آب آشامیدنی صورت گرفت. تیمار از روز هفت حاملگی شروع و طی دوران بارداری و شیرخوارگی نوزادان ادامه داشت. پس از آن و زمانی که زاده‌ها به سن چهار ماهگی رسیدند، از زاده‌های متعلق به هر مادر دو رت نر انتخاب و قابلیت یادگیری و دوام آن به وسیله مان T چندواحدی مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتایج به دست آمده نشان داد که اگرچه در مقایسه با سایر گروه‌ها، میزان یادگیری و دوام آن در گروه کنترل منفی (سرب) به طور چشمگیری کاهش می‌یابد ( $p < 0.05$ )، اما بین گروه‌های کنترل، کنترل مثبت و گروه‌های آزمایشی تفاوت معناداری وجود ندارد.

نتیجه‌گیری: از آنجا که گروه بادرنجبویه+سرب تفاوت معناداری با گروه سرب+ویتامین ث ندارد و بادرنجبویه اثرات مشابه با ویتامین ث را نشان داد، می‌توان از آن به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدانت طبیعی نام برد.

واژگان کلیدی: آنتی‌اکسیدانت، بادرنجبویه، ویتامین ث، اختلالات یادگیری، استات سرب

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال هفدهم- شماره ۸۶  
اردیبهشت ۱۳۸۹

وصول: ۸۹/۱/۲۱  
آخرین اصلاحات: ۸۹/۳/۲۴  
پذیرش: ۸۹/۳/۲۶

## مقدمه

در طب سنتی از بادرنجبویه به‌عنوان داروی ضدتشنج، ضداسپاسم روده‌ای، مسکن، خواب‌آور، مفرح، رفع‌کننده حالت مالیخولیایی و هیستری، کاهش‌دهنده اختلالات عصبی و استرس و تقویت‌کننده حافظه یاد می‌شود (۸، ۱۰، ۱۱). این گیاه به واسطه داشتن ترکیباتی از قبیل اسیدالینولیک، کارنوسیک، یورسولیک، رزماریتیک‌اسید، خاصیت آنتی‌اکسیدانتی نیز دارد (۸، ۹). ترکیبات موجود در بادرنجبویه علاوه بر توانایی اتصال به رستوره‌های موسکارینی و نیکوتینی استیل‌کولین، دارای اثر مهارکنندگی بر آنزیم استیل‌کولین استراز است و از این‌رو می‌توانند عملکردهای شناختی از جمله حافظه را بهبود بخشند (۱۳-۱۱).

مطالعه حاضر، به منظور مقایسه اثرات آنتی‌اکسیدانتی بالقوه بادرنجبویه و ویتامین ث بر اختلالات یادگیری ناشی از تجویز استات‌سرب در دوران جنینی و شیرخوارگی رت طراحی و اجرا شده است.

## مواد و روش‌ها

در این تحقیق از پانزده رت ماده باکره سفید از نژاد ویستار با سن حدود ۲/۵-۲ ماه و وزن تقریبی ۱۷۰-۱۴۰ گرم که از مؤسسه واکسن و سرم‌سازی رازی مشهد تهیه شده بود، استفاده شد. این حیوانات در شرایط استاندارد و بر اساس قوانین انجمن حمایت از حیوانات در حیوان‌خانه نگهداری شدند. پس از سازگاری با محیط، برای آمیزش هر رت ماده به همراه یک رت نر در قفس‌های مخصوص آمیزش قرار داده شدند. این کار غروب هر روز انجام می‌گرفت و مشاهده پلاک‌های واژینال در صبح روز بعد، دلیل بر انجام آمیزش بود (روز صفر بارداری). پس از آمیزش، رت‌ها به صورت تصادفی به پنج گروه به صورت زیر تقسیم و مورد تیمار قرار گرفتند.

گروه کنترل: غذای معمولی رت + آب دیونیزه؛  
گروه کنترل منفی (Pb): غذای معمولی رت + آب دیونیزه حاوی استات‌سرب با غلظت ۰/۲ درصد (۱۶-۱۴)؛

سرب دارای کاربرد وسیعی است و در بسیاری از صنایع از جمله پتروشیمی و ساختمان‌سازی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در عین حال سرب یک آلاینده زیست‌محیطی است و تماس طولانی‌مدت با آن، حتی در دوزهای پایین، ضمن تجمع این ماده در بافت‌ها موجب تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو شده و از این راه اختلالات عمده‌ای را در اندام‌های مختلف از جمله مغز، کبد، شش‌ها و قلب ایجاد می‌کند (۲، ۱). یکی از مخرب‌ترین اثرات سرب به دوره تکامل مغز مربوط می‌شود (۳) و هیپوکامپ یکی از مناطق حساس و آسیب‌پذیر ناشی از آلودگی با سرب است. از آنجا که هیپوکامپ دارای نقش عمده‌ای در حافظه و یادگیری است، آلودگی با سرب به ویژه در کودکان موجب بروز اختلالات بارزی در عملکردهای شناختی می‌شود (۴).

در مواجهه با سرب، استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌های اگزوزن می‌تواند بخش عمده‌ای از آسیب‌های سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو را خنثی کند. در این رابطه نشان داده شده است، ویتامین «ث» به عنوان یکی از آنتی‌اکسیدانت‌های طبیعی، می‌تواند بدن را در برابر سمیت القا شده ناشی از سرب، محافظت کند (۲، ۵). ویتامین ث با احیای رادیکال‌های آزاد و مضر خود اکسید شده و رادیکال اسکوریل را که در مقایسه با رادیکال‌های دیگر به نسبت پایدارتر و واکنش پذیرتر است تولید می‌کند (۶، ۷).

از گذشته‌های دور تاکنون در طب سنتی و گیاهی، برای درمان بسیاری از بیماری‌ها از گیاهان دارویی به‌عنوان منابع غنی از آنتی‌اکسیدانت‌ها استفاده می‌شود. در این رابطه گیاهان خانواده Lamiaceae حاوی مقادیر زیادی از آنتی‌اکسیدانت‌ها هستند. بادرنجبویه (ملیسا)، به عنوان یکی از گیاهان این خانواده، گیاهی است پایا، اندکی کرکدار که در نواحی مدیترانه‌ای آسیای غربی، جنوب غربی سبیری و آفریقای شمالی رشد می‌کند و در طب گیاهی به طور عمده از برگ‌های آن استفاده می‌شود (۸).

رت در دوران بارداری و شیردهی (در حدود ۲۵ تا ۳۰ گرم)، با افزودن پانزده گرم پودر برگ بادرنجبویه به هر کیلوگرم خوراک رت، هر یک از رت‌های گروه‌های تجربی روزانه به طور تقریب  $100\text{mg/kg}$  وزن بدن عصاره دریافت کرده‌اند. به همین منظور در هر کیلوگرم غذای تحقیقاتی رت که از شرکت جوانه خراسان تهیه شد، پانزده گرم پودر برگ بادرنجبویه جایگزین یونجه شد. از آنجا که در هر صد گرم برگ گیاه، پنج هزار میلی‌گرم عصاره وجود دارد، پس در یک کیلوگرم خوراک محتوی پانزده گرم برگ بادرنجبویه، ۷۵۰ میلی‌گرم عصاره وجود دارد. با توجه به خوراک روزانه هر رت به مقدار ۲۵ تا ۳۰ گرم، هر رت روزانه  $18/75$  تا  $22/5$  میلی‌گرم عصاره دریافت می‌کند. با در نظر گرفتن وزن رت حامله برابر با ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم، میزان دریافت عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن بدن رت حدود صد میلی‌گرم خواهد شد (۱۹).

تیمار مربوط به هر گروه از روز هفت حاملگی شروع و تا روز ۲۱ پس از زایمان ادامه یافت. به دنبال آن زاده‌ها از مادرانشان جدا، تیمارها حذف و همه زاده‌ها با آب و غذای معمولی تغذیه شدند. پس از آن و در سن چهار ماهگی، از زاده‌های متعلق به هر گروه شش رت نر به طور تصادفی انتخاب و از نظر یادگیری و حفظ آموخته‌ها مورد آزمون ماز T چندواحدی قرار گرفتند.

### آزمون ماز T چندواحدی

در این تحقیق، برای آزمون یادگیری از نوعی ماز T چهار واحدی (ماز T کمپلکس) محصور که از قطعات چوبی به طول ده تا پنجاه سانتی‌متر و ارتفاع پانزده سانتی‌متر ساخته شده بودند، استفاده شد. این ماز مشتمل بر هشت بازوی بن‌بست، یک بازوی شروع و یک بازوی پایان بود (شکل ۱).

گروه کنترل مثبت: غذای معمولی رت + آب دیونیزه حاوی استات سرب با غلظت  $0/2\%$  درصد + ویتامین ث با غلظت  $300\text{mg/kg BW}$  (۲):

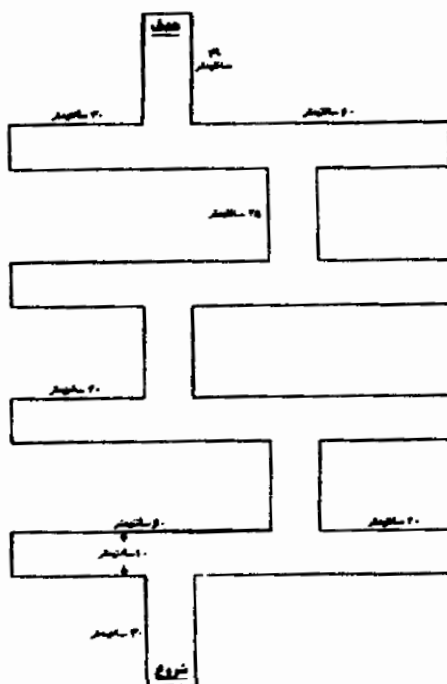
گروه تجربی ۱ (M): جیره غذایی حاوی پانزده گرم برگ خشک گیاه بادرنجبویه در هر کیلوگرم غذای رت (معادل با  $1/5\%$  درصد گیاه در فرمول غذای استاندارد مخصوص رت):

گروه تجربی ۲ (M+Pb): جیره غذایی حاوی پانزده گرم برگ خشک گیاه بادرنجبویه در هر کیلوگرم غذای رت + آب دیونیزه حاوی  $0/2\%$  درصد استات سرب.

در این پژوهش، تجویز دو ماده استات سرب و ویتامین ث از طریق آب آشامیدنی و تجویز بادرنجبویه به صورت خوراکی انجام گرفت. این انتخاب به دلیل کاهش میزان مرگ و میر احتمالی و نیز کاهش میزان استرس وارده به حیوان بود. با توجه به این که استات سرب در آب آشامیدنی شهری نامحلول است و رسوب هیدروکسید تولید می‌کند، از آب دیونیزه (به‌عنوان آب آشامیدنی) استفاده شد. برای تهیه آب آشامیدنی حاوی سرب به ازای هر لیتر آب دیونیزه دو گرم استات سرب در آب حل شد.

### روش تهیه جیره غذای تحقیقاتی

برای تهیه جیره غذایی محتوی برگ گیاه، ابتدا گیاه بادرنجبویه از محل کورت گیاهان دارویی پارک علم و فناوری مشهد تهیه و پس از شناسایی در هرباریوم دانشگاه فردوسی مشهد به کد ۳۳۲۴ ثبت شد. برگ‌های جمع‌آوری شده در شرایط سایه و در اتاقی که امکان عبور هوا در آن وجود داشت، خشک شدند. سپس برگ‌ها با آسیاب برقی به صورت پودر درآمد. از آنجا که بر اساس مطالعه گذشته، اثر بادرنجبویه وابسته به دوز بوده و بهترین دوز موثر آن  $100\text{mg/kg}$  شناخته شد، در تحقیق حاضر از این دوز استفاده گردید (۱۹). با اندازه‌گیری بازده عصاره آبی برگ گیاه بادرنجبویه (۵ درصد)، میانگین وزن هر رت در دوره حاملگی و شیردهی (حدود ۲۵۰ گرم) و مقدار خوراک روزانه هر



شکل ۱- ماز T چهارواحدی

پس از این مرحله، رت‌ها به مدت سه هفته با تغذیه آزاد استراحت کردند و سپس برای اندازه‌گیری میزان حفظ آموخته‌ها، دوباره به ماز برگردانده شدند و طی سه جلسه متوالی (در سه روز متوالی، هر روز یک جلسه) میزان حفظ آموخته‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت.

برای تجزیه و تحلیل آماری روی یافته‌های به دست آمده از هر کارآزمایی، ابتدا با استفاده از نرم‌افزار SPSS آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه انجام و سپس برای مقایسه دوگانه بین گروه‌ها از آزمون توکی استفاده شد. نمودارهای مربوطه با نرم‌افزار اکسل رسم شدند.

### نتایج

داده‌های مربوط به میانگین زمان رسیدن به نقطه هدف و تعداد خطاها نشان می‌دهد با نزدیک شدن به روزهای پایانی آزمون، به تدریج رت‌ها مسیر ماز را یاد گرفته‌اند و برای همه رت‌ها زمان رسیدن به هدف کوتاه‌تر و تعداد خطاها کاهش می‌یابد (نمودارهای ۱ و ۲).

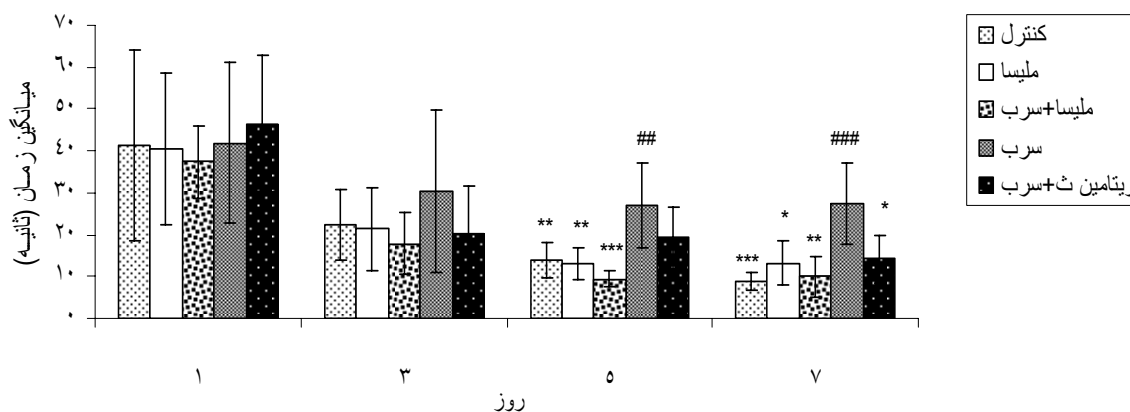
نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری نشان می‌دهد، در سه روز اول بین گروه‌ها هیچ تفاوت معناداری وجود ندارد، اما از روز چهارم به بعد، گروه کنترل منفی

در نقطه پایان از آب به‌عنوان پاداش استفاده شد. رت‌ها در شرایطی وارد ماز می‌شدند که ۲۴ ساعت قبل از آن از آب آشامیدنی محروم شده بودند. در هر روز، هر رت، فقط یک جلسه وارد ماز می‌شد و پس از رسیدن به نقطه هدف و نوشیدن مقداری آب به قفس خود برگردانده می‌شد و حداقل ده دقیقه اجازه داشت تا سیراب شود.

در این آزمون، برای ارزیابی میزان یادگیری فاکتورهای زمان (فاصله زمانی ورود به ماز تا رسیدن به هدف) و تعداد خطاها (خطا به معنی ورود به بن‌بست‌های فاقد پاداش) اندازه‌گیری شدند (۱۷، ۱۸). در این رابطه جلسه اول ورود به ماز به‌عنوان آزمایش و خطا در نظر گرفته شد. در این مرحله، حیوان کنجکاو بود و به همه بن‌بست‌ها و راهروها سرکشی کرده و به طور تصادفی به پاداش می‌رسید. جلسات بعدی ورود به ماز، به‌عنوان جلسات آزمون و سنجش میزان یادگیری به شمار می‌آمدند. در مجموع، کارآزمایی زمانی پایان پذیرفت که تقریباً بیش از نیمی از رت‌ها ماز را بدون خطا طی کرده بودند. در این تحقیق، بیشتر رت‌ها پس از هشت جلسه کارآزمایی، ماز را بدون خطا طی کردند.

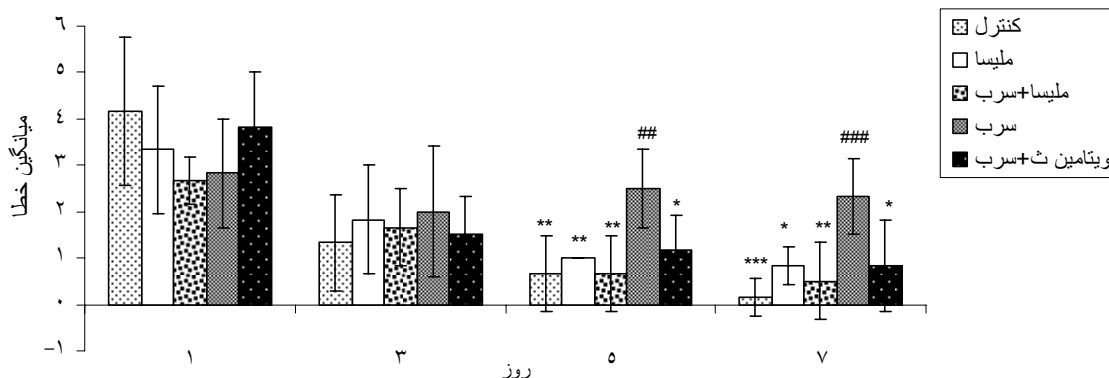
میانگین مربوط به تعداد خطا و زمان رسیدن به هدف، در روزهای ۱، ۳، ۵ و ۷ نشان داده شده است. داده‌های مربوط به تست نگهداری حافظه نشان می‌دهد، گروه کنترل منفی در اولین روز همچنان در تعداد خطا و زمان رسیدن به بازوی هدف با سایر گروه‌ها دارای تفاوت معنادار است (نمودارهای ۳ و ۴). مقایسه داده‌های مربوط به هفتمین روز تست یادگیری با نخستین روز تست نگهداری حافظه نیز این گفته را تأیید می‌کند.

تفاوت معناداری در تعداد خطا و زمان رسیدن به هدف با گروه کنترل و سایر گروه‌های آزمایشی دارد. این نشان می‌دهد، در روزهای اولیه در هیچ گروهی یادگیری چشمگیری صورت نگرفته، اما از روز چهارم به بعد بتدریج همه گروه‌ها به استثنای گروه کنترل منفی توانسته‌اند یادگیری را کسب کنند. این در حالی است که بین گروه‌های تجربی، کنترل مثبت و گروه کنترل در زمان و تعداد خطای رسیدن به نقطه هدف اختلاف چشمگیری مشاهده نشد.



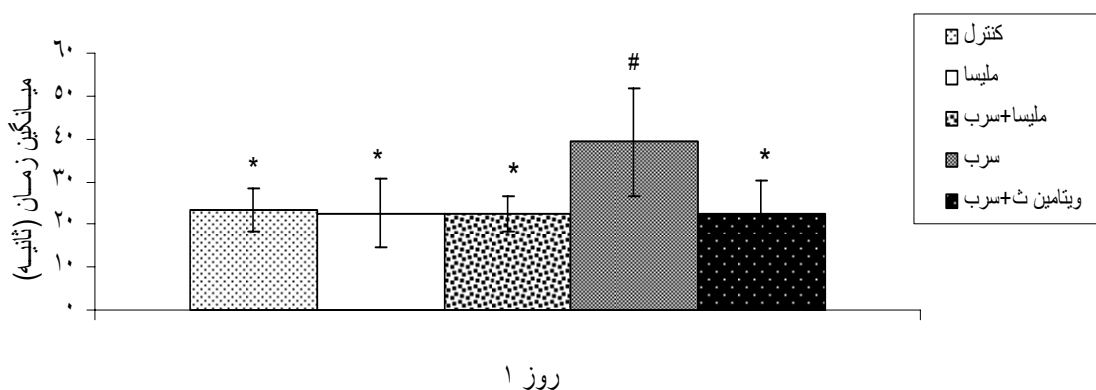
**نمودار ۱.** مقایسه میانگین ( $\pm$  خطای معیار) زمان رسیدن به نقطه هدف در گروه‌های مختلف در ماز (n=6).  
آزمون توکی

$P < 0.05$  \*،  $P < 0.01$  \*\*،  $P < 0.001$  \*\*\*، مقایسه گروه‌های کنترل و آزمایشی با گروه کنترل منفی  
 $P < 0.01$  ##،  $P < 0.001$  ### مقایسه تمامی گروه‌ها با گروه کنترل



**نمودار ۲.** مقایسه میانگین ( $\pm$  خطای معیار) تعداد خطا در رسیدن به نقطه هدف در گروه‌های مختلف در ماز (n=6).  
آزمون توکی

$P < 0.05$  \*،  $P < 0.01$  \*\*،  $P < 0.001$  \*\*\*، مقایسه گروه‌های کنترل و آزمایشی با گروه کنترل منفی  
 $P < 0.01$  ##،  $P < 0.001$  ### مقایسه تمامی گروه‌ها با گروه کنترل

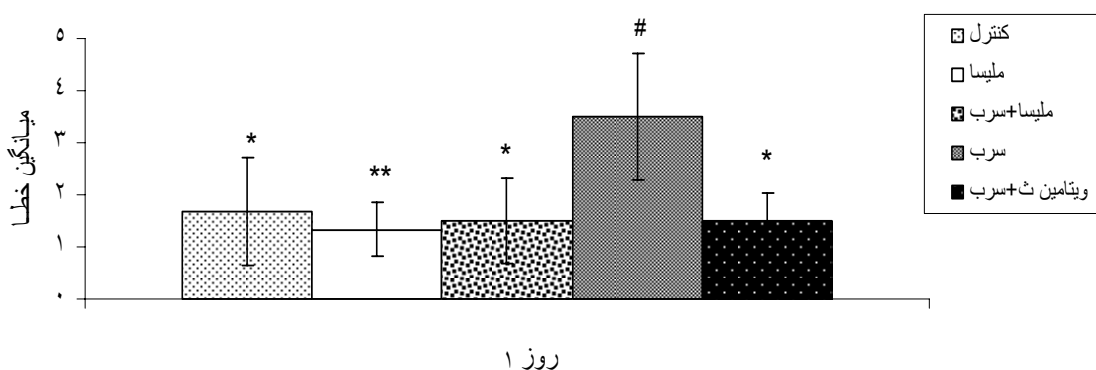


**نمودار ۳.** مقایسه میانگین ( $\pm$  خطای معیار) زمان رسیدن به بازوی هدف در آزمون حفظ آموخته‌ها ( $n=6$ )

آزمون توکی

$P < 0/05$  \* مقایسه گروه‌های کنترل و آزمایشی با گروه کنترل منفی

$P < 0/05$  # مقایسه تمامی گروه‌ها با گروه کنترل



**نمودار ۴.** مقایسه میانگین ( $\pm$  خطای معیار) تعداد خطا در رسیدن به بازوی هدف در آزمون حفظ آموخته‌ها ( $n=6$ )

آزمون توکی

$P < 0/05$  \*،  $P < 0/01$  \*\* مقایسه گروه‌های کنترل و آزمایشی با گروه کنترل منفی

$P < 0/05$  # مقایسه تمامی گروه‌ها با گروه کنترل

ویتامین ث مقایسه شد. نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان می‌دهد، در مقایسه با گروه کنترل، فرآیند یادگیری در رت‌های گروه کنترل منفی، که در دوران جنینی و شیرخوارگی در معرض استات‌سرب قرار گرفته بودند، دچار اختلال شده، میانگین تعداد خطا و زمان سپری شده برای یافتن بازوی هدف در آن‌ها به طور معنادار افزایش می‌یابد که نتایج حاصل از مطالعه قبل را تأیید می‌کند. همچنین در این بررسی تفاوتی از نظر میزان یادگیری و حفظ آموخته‌ها بین گروه کنترل

### بحث

در مطالعه قبلی که روی اثرات محافظتی برگ گیاه بادرنجبویه بر اختلالات یادگیری ناشی از استات‌سرب در رت صورت گرفت، نشان داده شد، مصرف برگ گیاه بادرنجبویه، به صورت وابسته به دوز، می‌تواند اثرات زیان‌بار سرب بر فرآیندهای شناختی را بهبود بخشد و مؤثرترین دوز آن  $100 \text{ mg/kg}$  به دست آمد (۱۹). در پژوهش حاضر، اثرات محافظت‌کنندگی دوز  $100 \text{ mg/kg}$  این گیاه بر اختلالات یادگیری ناشی از استات‌سرب با

معنادار بین گروه‌های کنترل، کنترل مثبت و گروه‌های آزمایشی، حاکی از آن است که بادرنجبویه توانسته است، مشابه با ویتامین ث، اثرات سمیت القا شده ناشی از سرب را خنثی کند. این یافته در توافق با گزارش‌هایی است که در آن‌ها به اثرات آنتی‌اکسیدانتی بالقوه گیاه بادرنجبویه اشاره شده است (۱۳). گیاه بادرنجبویه علاوه بر دارا بودن پیش‌سازهای استیل‌کولین و از این‌رو بروز اثرات آگونیستی بر گیرنده‌های کلینرژیک، آنزیم استیل‌کولین استراز را مهار و از این‌رو باعث افزایش عملکرد سیستم کلینرژیک و بهبود حافظه می‌شود (۱۲، ۱۱).

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش، ترکیبات آنتی‌اکسیدانتی قوی موجود در برگ گیاه بادرنجبویه می‌تواند اثرات مخرب استرس اکسیداتیو ناشی از سرب را تعدیل کند. از آنجا که بین گروه M+Pb و vitamin C+Pb تفاوت معناداری وجود ندارد، گیاه بادرنجبویه می‌تواند از نظر ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانتی با ویتامین ث برابری کند.

در این رابطه پیشنهاد می‌شود که به منظور تأیید اثرات آنتی‌اکسیدانتی گیاه بادرنجبویه، آزمایش‌های in-vitro مانند DPPH و LPI انجام و نتایج آن با نتایج مطالعه حاضر مقایسه شود.

### تقدیر و تشکر

به این وسیله، نویسندگان مقاله از مساعدت‌های مدیریت و کارشناسان گروه زیست‌شناسی دانشگاه فردوسی مشهد و همچنین مؤسسه واکسن و سرم‌سازی رازی مشهد که امکان انجام این پژوهش را فراهم آوردند، تشکر و قدردانی می‌کنند.

مثبت و گروه M+Pb دیده نشد که حاکی از آن است که این گیاه خواصی مشابه ویتامین ث دارد که می‌تواند اختلالات یادگیری ناشی از سرب را بهبود بخشد.

یکی از اثرات سرب بر فرآیند یادگیری، مرگ سلولی در هیپوکامپ است که ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد و برهم زدن تعادل بین اکسیدانت‌ها و آنتی‌اکسیدانت‌ها که موجب آسیب اکسیداتیو DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها می‌شود، می‌باشد (۲۰). از زمینه‌های مرگ سلولی ناشی از سرب می‌توان به پراکسیداسیون لیپیدها اشاره کرد که سبب تغییر ساختاری غشا و در نتیجه آزادسازی محتویات اندامک‌ها و سلول‌ها و کمبود اسیدهای آمینه مهم می‌شود (۲۱) و برهم زدن تعادل یونی کلسیم از طریق القاء آزادسازی کلسیم از میتوکندری که سبب انباشته شدن کلسیم در سلول و در نهایت تحریک‌پذیری بیش از حد و آپوپتوز می‌شود (۲۲) اشاره کرد. علاوه بر این، سرب سیستم کلینرژیک موجود در هیپوکامپ، کورتکس و مخچه را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد و از آنجا که این سیستم نقش مهمی در تشکیل حافظه و یادگیری دارد، بنابراین نقص در آن سبب اختلالات حافظه و یادگیری می‌شود (۱۶-۱۵).

آنتی‌اکسیدانت‌ها می‌توانند از سمیت القا شده ناشی از سرب جلوگیری کنند. یکی از مهم‌ترین و فراوان‌ترین آنتی‌اکسیدانت در دسترس ویتامین ث است. ویتامین ث می‌تواند با تولید آنتی‌اکسیدانت‌های کوچک از قبیل آلفا توکوفرول، گلوکاتایون، اسیداوریک و بتا کاروتن، با دادن الکترون به رادیکال‌های مضر و تولید رادیکال اسکوربیل، از اکسیده شدن آن‌ها جلوگیری کند (۲۳). علاوه بر این، تشکیل و گسترش فیبریل‌های آمیلوئید بتا تحت تأثیر ویتامین ث مهار و فیبریل‌های تشکیل شده بی‌ثبات می‌شوند (۷). نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان می‌دهد که بین گروه کنترل و گروه کنترل مثبت که به همراه سرب، ویتامین ث نیز دریافت کرده‌اند، تفاوت معناداری وجود ندارد. بنابراین می‌توان اثرات محافظت‌کنندگی ویتامین ث در برابر اختلالات ناشی از سرب را تأیید کرد. در این راستا، عدم وجود تفاوت

### منابع

- 1- Patra RC, Swarup D. Effect of antioxidant ascorbic acid, L- methionine or  $\alpha$  tocopherol alone or along with chelator on cardiac tissue of lead-treated rats. *Veterinarski Arhiv*. 2004; 74: 235-44.
- 2- Tariq SA. Role of ascorbic acid in scavenging free radicals and lead toxicity from biosystems. *Molecular Biotechnology*. 2007; 37:63-5.
- 3- Moreira EG, Rosa GJ, Barros SB, Vassiliev VS, Vassillieff I. Antioxidant defense in rat brain regions after developmental lead exposure. *Toxicology*. 2001; 169: 145-51.
- 4- Djebli N, Slimani M, Aoues A. Effect of lead exposure on dopaminergic transmission in the rat brain. *Toxicology*. 2004; 207: 363-8.
- 5- Upasani CD, Balaraman R. Effect of vitamin E, vitamin C and Spirulina on the levels of membrane bound enzymes and lipids in some organs of rats exposed to lead. *Indian Journal of Pharmacology*. 2001; 33: 185-91.
- 6- Chavan SN, More U, Mulgund Sh, Saxena V, Sontakke AN. Effect of supplementation of vitamin C and E on oxidative stress in osteoporosis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2007; 22: 101-5.
- 7- Padayatty SJ, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, Lee JH, et al. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *Journal of the American College of Nutrition*. 2003; 22: 18-35.
- 8- Herodez S, Hadolin M, Skerget M, Knez Z. solvent extraction study of antioxidants from Balm (*Melissa officinalis* L.) leaves. *Food Chemistry*. 2003; 80: 275-82.
- 9- Dastmalchi K, Damien Dorman HJ, Oinonen PP, Darwis Y, Laakso I, Hiltunen R. Chemical composition and in vitro antioxidative activity of a lemon balm (*Melissa officinalis* L.) extract. *LWT - Food Science and Technology*. 2007, In press.
- 10- Mahmoodi M, Heidari M, Zohoor AR. Experimental study to evaluate the pretreatment of *Melissa officinalis* extract against lethal seizures induced by Pentylentetrazole in Wistar rats. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2001; 2: 88-94.
- 11- Kennedy D, Wake G, Savelev S, Tildesley N, Perry E, Wesnes K, et al. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of *Melissa officinalis* (Lemon Balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties. *Neuropsychopharmacology*. 2003; 28: 1871-81.
- 12- Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi AH, Khani M. *Melissa officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2003; 74: 863-6.
- 13- Wake G, Court J, Pickering A, Lewis Rh, Wilkins R, Perry E. CNS acetylcholine receptor activity in european medicinal plants traditionally used to improve failing memory. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000; 69: 105-14.
- 14- Heidmets LT, Zharkovsky T, Jurgenson M, Jaako-Movits K, Zharkovsky A. Early post-natal, low-level lead exposure increases the number of PSA-NCAM expressing cells in the dentate gyrus of adult rat hippocampus. *NeuroToxicology*. 2006; 27: 39-43.
- 15- Reddy GR, Devi BC, Chety CS. Developmental lead neurotoxicity: alterations in brain cholinergic system. *NeuroToxicology*. 2007; 28: 402-7.
- 16- Reddy GR, Riyaz-Basha MD, Devi CB, Suresh A, Baker JL, Shafeek A, et al. Lead induced effects on acetylcholinesterase activity in cerebellum and hippocampus of developing rat. *Developmental Neuroscience*. 2003; 21: 347-52.
- 17- Pavlides C, Westlind-Danielsson AL, Neborg H, MacEwen BS. Neonatal hyperthyroidism disrupts hippocampal LTP and spatial learning. *Experimental Brain Research*. 1991; 85: 559-64.
- 18- Behnam-Rasouli M, Hoseinzadeh H, Ghaffari G. The effect of olibanum aqueous extraction during pregnancy and lactation on the learning behavior and memory near rat newborns. *Quarterly journal of science*. 2001; 1: 1-13.
- 19- Ghayour N, Behnam-Rasouli M, Afsharian M, Tehranipour M, Ghayour MB. The protective effects of *Melissa officinalis* leaves usage on learning disorder induced by lead acetate administration during pre and postnatal periods in rats. *Arak Medical University Journal*. 2010; 13: 97-104.
- 20- Adonaylo VN, Oteiza PI. Pb<sup>2+</sup> promotes lipid oxidation and alterations in membrane physical properties. *Toxicology*. 1999; 132: 19-32.
- 21- Kato J, Abraham-Ruram A, Sekharjit-Singh S, Bilasini-Devi S, Ibetombi-Devi Th, Gyaneshwar-Singh W. Lipid peroxidation and antioxidant vitamins in urolithiasis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2007; 22: 128-30.
- 22- Lidsky TI, Schneider JS. Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates. *Brain*. 2003; 126: 5-19.
- 23- Carr A, Frei B. Does Vitamin C act as a pro-oxidant under physiological conditions? *The Federation of American Societies Biology (FASEB) Journal*. 1999; 13: 1007-24.



**Daneshvar**

**Medicine**

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
Seventeenth Year,  
No.86  
April, May  
2010*

Received: 10/4/2010

Last revised: 14/6/2010

Accepted: 16/6/2010

## **Comparison of antioxidant effect of *Melissa officinalis* leaf and vitamin C in lead acetate-induced learning deficits in rat**

Sareh Rostami<sup>1</sup>, Zeinab Momeni<sup>2</sup>, Morteza Behnam-Rassouli<sup>3\*</sup> Nargess Ghayour<sup>4</sup>

1. M.Sc, Department of Biology, Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad.
2. M.Sc, Department of Biology, Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad.
3. Ph.D, Department of Biology, Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad
- 4- M.Sc, Department of Biology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Mashhad. Branch

**E-mail:** behnam@ferdowsi.um.ac.ir

### **Abstract**

**Background & Objective:** It has been established that oxidants have deleterious effects on learning and memory. Lead can also exert such effects through oxidative stress. This research was designed to compare the potential antioxidant effects of *Melissa officinalis* and vitamin C on learning deficits induced by lead acetate in fetal and neonatal periods.

**Materials & Methods:** Fifteen mated Wistar rats were divided into control and 4 experimental groups as follows; *Melissa* (M) (1/5% in standard rat food formula), lead (Pb)-exposed (0/2% in drinking water), M+Pb group and a positive control group (Pb+vitamin C). Treatment started from 7th day of gestation and continued during pregnancy and lactation. After that, the learning abilities and memory retention of four-month old male offspring were studied using a complex T-maze.

**Results:** There were significant differences between lead-exposed and other groups in the time of goal reaching and the number of errors ( $p < 0.05$ ) while there was no significant difference between the other groups.

**Conclusion:** Since L+M group did not show any significant difference when compared to L+vitamin C group and *Melissa* showed similar effects as vitamin C, it can be considered as a natural antioxidant product.

**Key words:** Antioxidant, *Melissa officinalis*, Vitamin C, Learning deficits, Lead acetate